



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類 C08F 290/06, 299/02, C08G 65/48, 65/26, 65/32</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/42242</p> <p>(43) 国際公開日 1997年11月13日(13.11.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/01493</p> <p>(22) 国際出願日 1997年5月1日(01.05.97)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平8/137733 1996年5月9日(09.05.96) JP</p> <p>(71) 出願人：および (72) 発明者 片岡一則(KATAOKA, Kazunori)[JP/JP] 〒277 千葉県柏市大室1083-4 Chiba, (JP)</p> <p>(72) 発明者：および (75) 発明者／出願人（米国についてのみ） 加藤政雄(KATO, Masao)[JP/JP] 〒305 茨城県つくば市上広岡460-167 Ibaraki, (JP) 岡野光夫(OKANO, Teruo)[JP/JP] 〒272 千葉県市川市国府台6-12-12 Chiba, (JP) 長崎幸夫(NAGASAKI, Yukio)[JP/JP] 〒302-01 茨城県北相馬郡守谷町けやき台3-5-17 Ibaraki, (JP) 谷名貴彦(KUTSUNA, Takahiko)[JP/JP] 〒278 千葉県野田市山崎2535 ハイツ木村203 Chiba, (JP)</p>	<p>小川龍太郎(OGAWA, Ryutaro)[JP/JP] 〒270 千葉県松戸市大谷口335-4 サンパレス新松戸1-302 Chiba, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 小田島平吉, 外(ODAJIMA, Heikichi et al.) 〒107 東京都港区赤坂1丁目9番15号 日本自転車会館 小田島特許事務所 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 CA, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54)Title: GRAFT POLYMER AND PRECURSOR THEREOF</p> <p>(54)発明の名称 グラフトポリマーおよびその前駆体</p> <p>(57) Abstract A macromonomer comprising a principal chain of polyoxyethylene having a vinyl group at its one end and having an aldehyde or acetal group at the other end, a process for producing the same, and a graft polymer obtained by copolymerizing (or homopolymerizing) the macromonomer and another vinyl monomer in a ratio of 100 to 1 : 99 to 0.</p>		

(57) 要約

ポリオキシエチレン主鎖の片末端にビニル基および他末端にアルデヒド基またはアセタール基を有するマクロモノマー、およびその製造方法、そして、該マクロモノマーと他のビニルモノマーを100～1:99～0の比率で共重合（またはホモ重合）させたグラフトポリマーを提供する。

参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SI	スロヴェニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SK	スロバキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LV	ラトヴィア	SN	セネガル
BA	ボスニア・エルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ共和国	TD	チャド
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TG	トーゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア旧ユーゴス	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ		ラヴィア共和国	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	ML	マリ	TR	トルコ
BR	ブラジル	IE	インドネシア	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	IL	イスラエル	MR	モーリタニア	UA	ウクライナ
CA	カナダ	IS	アイスランド	MW	モザンビーク	UG	ウガンダ
CF	中央アフリカ共和国	IT	イタリア	MX	メキシコ	US	米国
CG	コンゴ			NE	ニジェール	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	JP	日本	NL	オランダ	VN	ヴェトナム
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NO	ノルウェー	YU	ユーゴスラビア
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	PL	ポーランド		
CU	キューバ	KR	韓国	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	LC	セントルシア	RU	ロシア連邦		
DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LK	スリランカ	SE	スウェーデン		

明 細 書

グラフトポリマーおよびその前駆体

技術分野

- 5 本発明は、枝ポリマーとして、その自由末端にアセタールおよび／またはアルデヒド基を有するポリオキシエチレン主鎖を含むポリマーを担持するグラフトポリマーに関する。さらに、本発明は該グラフトポリマーの前駆体ともなるヘテロテレケリックポリマーおよびその片末端にアルデヒド基を有するヘテロテレケリックポリマーの製造方法に関する。

背景技術

- 10 グラフトポリマーは、幹ポリマーと枝ポリマーから構成された分岐ポリマーであり、両ポリマーの特性に応じて、各種機能をもつことが知られている。例えば、独特の配向性をもつドメインを形成するといった高次構造に起因する機能や、枝ポリマーの割合を調節することにより枝ポリマーと幹ポリマーの両者の性質に起因する機能の調節または複合化が
- 15 可能となる。

- そして、既に提案されているグラフトポリマーのある種のものは、乳化作用に着目し、エマルジョン形成用として、そして界面の接着性向上作用に着目し、複合材料の接着用として、またさらに親水性の付与作用に着目し、医用高分子として応用されているか、あるいはそれらの応用
- 20 が検討されている。

本発明者らは、先に、片末端にアルデヒド基を、そして他の末端に異なる官能基を有するポリオキシエチレンを効率よく製造することを見出し、既に開示した（例えば、特願平6-117262号明細書参照）。一方、アルデヒド基の反応性を利用して、タンパク質等を改質したり、

また新たな機能材料の提供に向けたアルデヒド基含有ポリマー類も知られている。これらの機能材料の用途は上記特願平6-117262号明細書で開示されるポリマーの使用対象分野の一つでもある。

5 このようなアルデヒド基を片末端に含有するポリマーを枝ポリマーとするグラフトポリマーが提供できれば、グラフトポリマーそれ自体が発揮する機能も併せもった新たな機能性ポリマーの提供が可能になるであろう。しかし、片末端にアルデヒド基をもち、他の末端に重合性官能基をもつアルデヒド-ポリオキシエチレンマクロモノマー（以下、APM
10 という）は、従来技術文献に未載であるか、あるいは少なくともそのようなAPMの効率のよい製造方法は知られていない。したがって、本発明の目的は、APM由来の枝ポリマーを担持するブロックポリマーを提供するとともに、それらの効率のよい製造方法に役立つ前駆体の提供にある。

発明の開示

15 本発明者らは、APMを提供するために、アルデヒド基をアセタール保護されたAPMからの加水分解による脱アセタール化を介するAPMの製造を企図する場合、目的を十分に達成できない副反応が随伴することを確認した。例えば、重合性官能基としてメタクリルエステル基の場合には、アセタールの脱離とともに、該エステル基が脱離したり、また
20 ビニルベンジル基の場合には、重合反応がアセタールの脱離に併発することを確認した。さらに、脱保護されたアルデヒド基の含有率が高まると、脱保護中にアルドール縮合等によるAPMそれ自体の副反応も起こりうる。

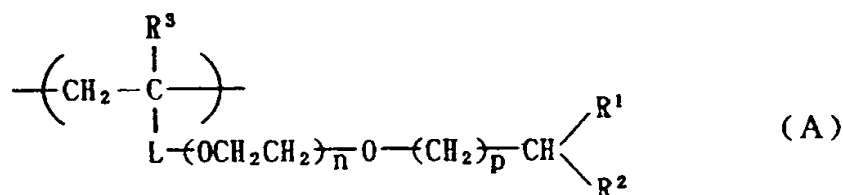
しかし、意外なことに、アセタール保護されたAPMは、触媒量の水

を含む酢酸溶媒中で処理すると上記のような副反応および生成した A P M それ自体の副反応を伴うことなく、アセタール保護基を 100% まで脱離できることを見出した。こうして、アセタール保護基の含有率を任意に変えたマクロモノマーを提供することが、今はじめて可能になった。

したがって、本発明によれば、下記式 (A) および (B) で表される反復単位を、

A 対 B が、相関して 100 ~ 1 : 99 ~ 0 の比率で含まれるグラフトポリマー、が提供される。

10 式 (A) :



15 式 (B) :



上記式中、 R^1 および R^2 は、独立して、 C_{1-6} アルコキシ、フェニルオキシもしくはフェニル- C_{1-3} アルキルオキシを表すか、または、 R^1 および R^2 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ ($-\text{O}-\text{CH}(\text{R}')-\text{CH}_2-\text{O}-$: ここで R' は水素原子または C_{1-6} アルキルである) を表すか、あるいは R^1 および R^2 は、一緒になってオキシ ($=\text{O}$) を表し、

R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、

L はカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表し、

n は2～10,000の整数であり、

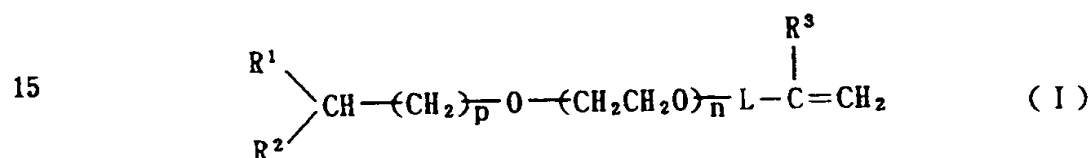
5 p は1～5の整数であり、

Y は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、そして

Z はフェニル、 C_{1-6} アルキルオキシカルボニル、 C_{1-6} アルキルカルボニルまたは式 $CON(R'')_2$ （ここで、 R'' は水素原子もしくは C_{1-6} アルキルである）の基を表す。

10 さらに本発明によれば、上記グラフトポリマーの前駆体としても都合よく使用できるとともに、それ自体、タンパク質の修飾等に使用できる下記式（I）で表されるヘテロテレケリックポリマーも提供される。

式（I）：



上記式中、 R^1 および R^2 は、独立して、 C_{1-6} アルコキシ、フェニルオキシもしくはフェニル- C_{1-3} アルキルオキシを表すか、または、

20 R^1 および R^2 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ（ $-O-CH(R')-CH_2-O-$ ：ここで R' は水素原子または C_{1-6} アルキルである）を表すか、あるいは R^1 および R^2 は、一緒になってオキシ（ $=O$ ）を表し、

R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、

L はカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表

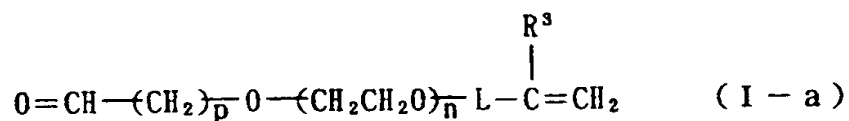
し、

n は 2 ～ 10,000 の整数であり、そして

p は 1 ～ 5 の整数である。

さらにまた、本発明によれば、下記式 (I-a) :

5



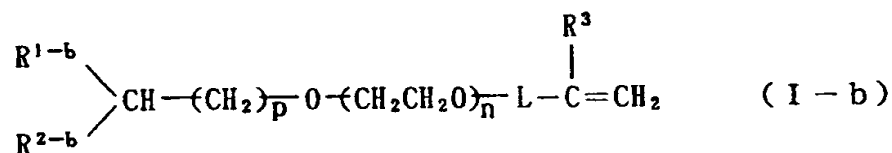
[式中、 R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、L はカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表し、n は 2 ～ 10,000 の整数であり、そして p は 1 ～ 5 の整数である]

10

で表されるヘテロテレケリックポリマーの製造方法であって、

式 (I-b) :

15



[式中、 R^{1-b} および R^{2-b} は、独立して C_{1-6} アルコキシ、フェニルオキシもしくはフェニル- C_{1-3} アルキルオキシを表すか、または、

R^1 および R^2 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ ($-O-CH(R')-CH_2-O-$: ここで R' は

20

水素原子または C_{1-6} アルキルである) を表し、そして R^3 、L、n および p は上記定義のとおりである]

で表されるポリマーを、触媒量の水を含む酢酸中で処理して脱アセタール化を行うことを特徴とする方法、も提供される。

この方法によれば、実質的に副反応を伴うことなく、式 (I-b) の

化合物を式 (I - a) の化合物に転化することができる。

図面の簡単な説明

図 1 は、実施例 1 によって得られたポリマーの ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラム (それぞれ (1) および (2)) であり；

5 図 2 は、実施例 2 によって得られたポリマー (片末端アルデヒド基) の ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラム (それぞれ (1) および (2)) であり；

図 3 は、実施例 3 によって得られたポリマーの ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラム (それぞれ (1) および (2)) であり；

10 図 4 は、実施例 4 によって得られたポリマー (片末端アルデヒド基) の ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラム (それぞれ (1) および (2)) であり、そして

図 5 は、実施例 8 によって得られたポリマーの GPC の結果を示す、溶出曲線である。

15 発明の具体的な記載

本発明に従う、式 (A) および (B) で表される反復単位のうち、
(A) は、1 種または 2 種以上が混在する状態であってもよい。例えば、
 R^1 および R^2 が一緒になってオキシ基 ($=\text{O}$) を表す枝ポリマーと R^1
および R^2 がオキシ基以外 (アルデヒド基が保護されている) を表す枝
20 ポリマーが幹ポリマーに同時に結合しているか、あるいはアルデヒド基
がまったく保護されていないかまたは逆に完全にアルデヒド基がアセタ
ール基として保護されていてもよい。また、A 単位を誘導するマクロモ
ノマーに対するコモノマーから誘導される B 単位も、2 種以上のコモ
ノマーに由来するものであってもよい (すなわち、Y および / または Z が

2種以上の基であることを意味する)が、製造上、1種のコモノマーに由来するものが好ましい。

- 上記マクロモノマー(と場合によって上記コモノマーと)の重合反応が、通常、ラジカル重合によることを考慮するか、あるいは自由末端に
- 5 アルデヒド基をもつ枝ポリマー(またはグラフト鎖)を所定比率でグラフトポリマー中に含めるには、マクロモノマーの片末端がアセタール保護されていないアルデヒド基(すなわちAPM)であることが好ましい。
- したがって、好ましいグラフトポリマーとしては、A単位の R^1 および R^2 が一緒になってオキシ基($=O$)を表す場合である。これは、とく
- 10 に前者の観点に立てば、理論により拘束されるものでないが、マクロ

モノマーの片末端がアセタール $\left(\begin{array}{c} -O \\ -O \end{array} \right) CH-$ である場合、そのメチ

ン基がラジカル重合に際し、副反応を起こす可能性が高いからである。

- グラフトポリマー中に含まれるA単位とB単位の比率は、グラフトポリマーの使用目的に応じて任意に選ぶことができるが、本発明の目的上、
- 15 A単位は、A単位とB単位の総数の少なくとも1%を占めることが必要である。このようにA単位の含有率の低いグラフトポリマーは、生物活性をもつ巨大分子、例えば酵素や抗体を固定化する上で有利に使用できるであろう。また、生体に適用される物品、例えば人工器官等の表面コーティングに用いる場合には、自由末端アルデヒド基を介してヘパリン
- 20 等の抗血液凝固性タンパク質を多く固定することが有利であるものと考えられるので、グラフトポリマー中、APM由来のA単位が数十パーセント以上占めるものが好ましい。

本発明にいうアルキルおよびアルコキシのアルキル部分、およびアル

キルは、直鎖または分枝のアルキル基を意味する。したがって、C₁₋₆のアルキルおよびアルコキシのアルキル部分としては、メチル、エチル、プロピル、i s o - プロピル、ブチル、s e c . - ブチル、t e r t . - ブチル、ペンチル、i s o - ペンチル、ヘキシル、2 - メチルペンチル、
 5 3 - メチルペンチル等が挙げられる。これらのうち、R¹およびR²にいうアルコキシのアルキル部分は、特にC₁₋₃アルキルが好ましい。

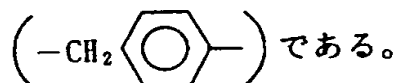
したがって、R¹およびR²にいうアルコキシとして特に好ましいものとしてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシが挙げられる。また、R¹およびR²はフェニルまたはフェニル - C₁₋₃アルキル、
 10 特にベンジルもしくはフェネチル、を好ましいものとして挙げることができる。これらの基は、同一または異なっているもよいが、好ましくは同一の基である。また、R¹およびR²は、一緒になって、C₁₋₆アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ (- OCH(R') - CH₂ O - : ここでR' はC₁₋₆アルキルである) であってもよいが、好まし
 15 くは、エチレンジオキシ、プロピレンジオキシ、1,2 - ブチレンジオキシである。

これらの基は、後述する本発明の別の態様の方法で処理することにより、R¹およびR²が一緒になって、オキシ (= O)、すなわち、分子の片末端にアルデヒド基を有する本発明のAPMを形成するのに都合がよ
 20 い。

R³は水素原子またはC₁₋₆アルキルを表すが、好ましくは水素原子およびメチル基である。また、Lはカルボニル (= C = O)、C₁₋₃アル

キレンまたはC₁₋₃アルキルフェニレン $\left(- (CH_2)_q - \text{C}_6\text{H}_4 - , q = 1 \sim 3 \right)$

であるが、好ましくはカルボニル、メチレンおよびベンジレン



nは2～10,000の少なくとも1つの整数であることができる。

したがって、本発明にいう枝ポリマーまたはヘテロテレケリックポリマーの語「ポリマー」は、オリゴマーを包含する概念で使用している。

後述するように、ヘテロテレケリックポリマー（またマクロモノマー）を、いわゆるリビング重合によって製造すると、ポリオキシエチレンセグメントは、重合開始剤に対してエチレンオキシドの使用量を調整することによって一峰性の分子量をもつセグメントとすることが可能である。

したがってnは、2～10,000の範囲内で、極めて分布の狭い数とすることができ、好ましくは10～200のいずれかの整数である。

pは、1～5の整数のいずれかである。好ましくは、2および3の整数を挙げることができる。

式(B)で表される単位Bを規定するYおよびZは、使用されるモノマーによって特定される。Yは水素原子またはC₁₋₆アルキルであるが、好ましくは水素原子またはメチル基である。一方、Zはフェニル、C₁₋₆アルキルオキシカルボニル、C₁₋₆アルキルカルボニルまたは式C(=O)N(R'')₂（ここで、R''は水素原子もしくはC₁₋₆アルキルである）で表される基であるが、好ましいものとして、フェニル、メチルオキシカルボニル、アミノカルボニルおよびジメチルアミノカルボニルを挙げることができる。したがって、B単位は、スチレン、メタクリル酸エステル、アクリル酸エステル、メタクリルアミドまたはアクリルアミドから、誘導されるものが好ましい。

なお、A単位とB単位との間の結合様式は、それらのメチレン基くま

たは側)とメチレン基(または側)が対向するように結合してもよいが、通常、一方のメチレン基が他方の置換基を有する炭素原子側と結合する。

以上の各基または各部分から構成される本発明のグラフトポリマーを例示すれば、次の表 I のとおりである。

5









10

15

20

表 I

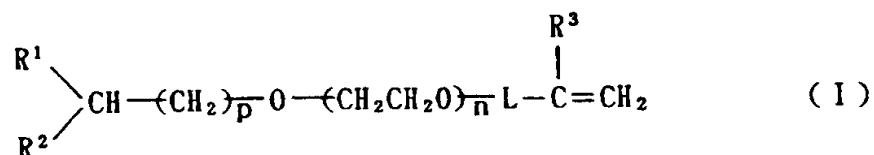
$$\text{— 式 (A) の単位 } \frac{1}{a} \cdots \text{— 式 (B) の単位 } \frac{1}{b}$$

グラフトポリマー		R^3	L	n	p	a	Y	Z	b
No.									
5	1	H	—C— \parallel O	70	2	10	H		90
	2	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	10	H		90
	3	CH ₃	—C— \parallel O	140	2	5	H		90
10	4	CH ₃	—C— \parallel O	70	3	15	H		90
	5	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	40	H		60
	6	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	10	CH ₃	COOCH ₃	90
15	7	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	50	CH ₃	COOCH ₃	90
	8	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	10	CH ₃	COO(CH ₂) ₅ CH ₃	90
	9	H		70	2	10	H		90
20	10	H		70	2	10	CH ₃	COOCH ₃	90
	11	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	10	H	CONH ₂	90
	12	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	10	H	CON(CH ₃) ₂	90
	13	CH ₃	—C— \parallel O	70	2	40	CH ₃	COOCH ₃	300

なお、aおよびbの数は、グラフトポリマー中に存在するA単位とB単位の平均数を示し、それぞれの単位がブロックを構成する

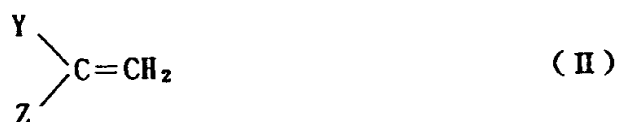
以上のグラフトポリマーは、本発明のもう一つの態様として提供される下記式（I）で表されるヘテロテレケリックポリマー（またはマクロモノマー）の重合または該マクロモノマーと、下記式（II）で表されるコモノマーとの共重合によって得ることができる。

5 式（I）：



上式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 L 、 n および p は、上記定義のとおりである。

10 式（II）：



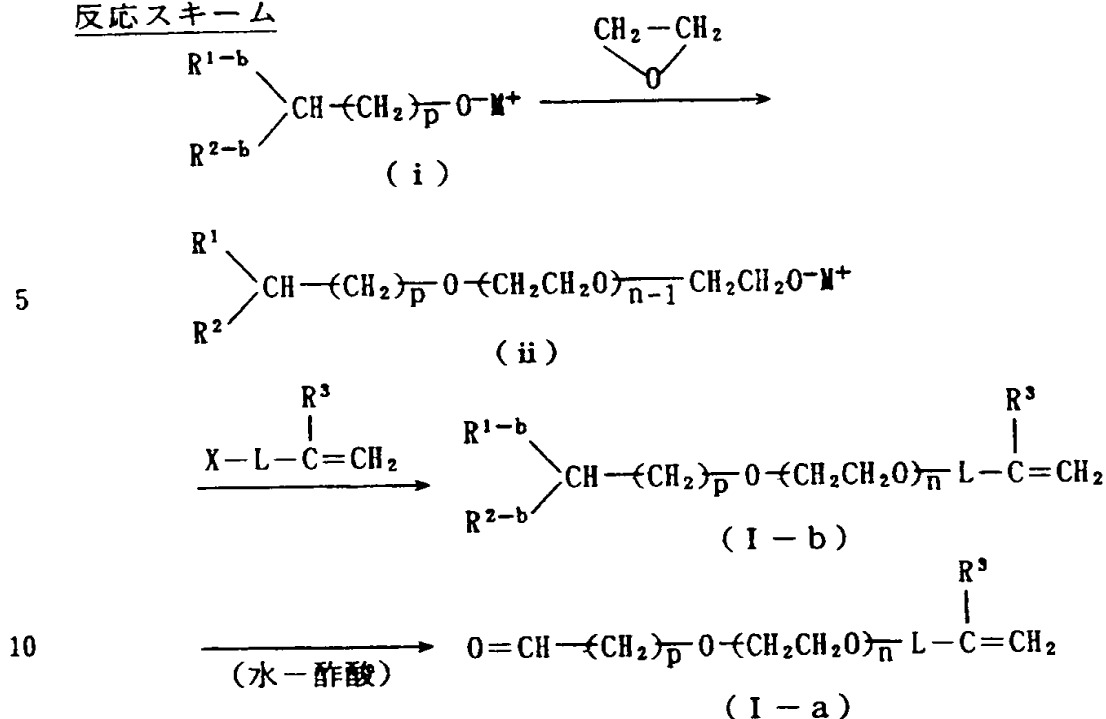
上式中、 Y および Z は上記定義のとおりである。

15 上記重合または共重合は、 A 単位および場合により B 単位が、目的とするグラフトポリマーに占める割合に応じて、適度な比率で式（I）および場合により式（II）のモノマーを重合反応器に入れ、不活性溶媒、例えばトルエン中で、開始剤、例えばアゾ化合物または過酸化物の存在下、あるいは熱、光または放射線的作用下で行う、それ自体既知のラジ

20 カル重合反応によって実施できる。

他方、式（I）〔例えば、式（I-a）および式（I-b）〕のマクロモノマーは、下記の反応スキームに従って製造することができる。

反応スキーム



上記各式中、 $\text{R}^1\text{-b}$ および $\text{R}^2\text{-b}$ は、 R^1 および R^2 の定義のうち、 R^1 および R^2 が一緒になってオキシ基を表す場合を除いて、 R^1 および R^2 について定義したとおりであり、 R^3 、 L 、 n および p は上記定義のとおりであり、 X は、例えば水酸基、ハロゲン（例、塩素または臭素）で

15 あり、そして M はアルカリ金属（例、ナトリウム、カリウムまたはセシウム）である。

(i) から (ii) の製造：

アルカリ金属アセタール保護アルコキシド (i) をエチレンオキシドと反応させて、ポリエチレンオキシドセグメントが付加した化合物 (ii) を得る。化合物 (i) は、アセタール保護アセタールをメタル化剤としてナトリウムやカリウムのようなアルカリ金属、ナトリウムナフタレン、カリウムナフタレン、クミルカリウム、クミルセシウム等のような有機金属、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のような金属水素等で処理

20

して得ることができる。

- なお、上記 (i) から (i i) への反応は、無溶媒下、または好ましくは無水の非プロトン性溶媒中、広範な温度、例えば、 $-50^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $10^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ 、都合よくは室温下 ($20 \sim 30^{\circ}\text{C}$) 5 で行うことができる。反応は、加圧または減圧下で実施してもよい。使用する溶媒としては、限定されるものでないが、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、アセトニトリル等があげられる。反応容器は特に限定しないが、例えば丸底フラスコ、オートレーブ、耐圧封管等が用いられる。反応容器内は外気と遮断でき 10 ることが好ましく、不活性ガスで充填できればなお好ましい。反応溶液の濃度は 0.1 ないし 95 重量%、より好ましくは 1 ないし 80 重量%、最も好ましくは 3 ないし 10 重量%とするのが望ましい。

(i i) から (I-b) の製造：

- 式 (i i) の化合物を反応液から取り出すことなく、式 $\text{X}-\text{L}-\text{C}(\text{R}^3)$ 15 $=\text{CH}_2$ の化合物を反応液に添加し、上記重合反応を停止させるとともに、基 $-\text{L}-\text{C}(\text{R}^3)=\text{CH}_2$ を ω 末端に導入する。

こうして、生成した式 (I-b) のポリマーは、例えば、反応液に水を加えた水性液とした後、クロロホルム、塩化メチレン等による抽出手段を介して精製することができる。

- 20 (I-b) から (I-a) の製造 (アセタールの脱離)：

この工程は、(I-b) の水溶液にトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸、硝酸、ギ酸、フッ化水素酸のような酸類を添加して、アセタールを加水分解することによって行うことができる。しかし、これらの条件下では、アセタールの脱離によるアルデヒド化への転換率が必ずしもよくない場

合があり、さらに転換率が高まるとアルデヒドのアルドール縮合に起因するものとみなせる、副反応生成物が生じることに注意する必要がある。

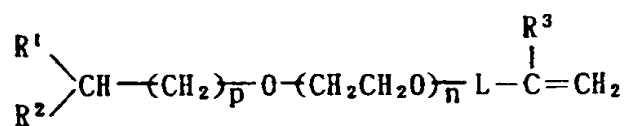
より好ましくは、この工程は、本発明のもう一つの態様である次の方法によって効率よく実施することができる。例えば、氷酢酸に触媒量の水（容量／容量で、数パーセントから15%）を加えた混合液に式（I
5 -b）のポリマーを溶解した後、室温（10～30℃）下で数時間反応させる。この反応は、必要により加熱下で行ってもよいが、副反応を皆無にするには、室温下で行うのが好ましい。反応時間は反応温度が高まれば、逆に短縮できるが、室温下で行う場合には、3～8時間で、副反
10 応を伴うことなくほぼ100%のアセタールをアルデヒドに転化できる。反応混合物から生成物の回収は、上記式（I-b）の回収に準じて行うことができる。







こうして、得られる本発明の式（I）のヘテロテレケリックポリマーの具体的なものとしては、次の表I Iに示すものを挙げることができる。

15

20

表 II



	ポリマー No.	R ¹	R ²	p	n *	L	R ³
5	1	CH ₃ CH ₂ O	CH ₃ CH ₂ O	2	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	H
	2	"	"	2	140	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	H
	3	"	"	2	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	CH ₃
	4	CH ₃ O	CH ₃ O	2	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	H
10	5	CH ₃ CH ₂ O	CH ₃ CH ₂ O	3	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	CH ₃
	6	"	"	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	H
	7	"	"	2	140	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	H
	8	"	"	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	CH ₃
15	9	"	"	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$	H
	10		O=	2	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	H
	11		O=	2	140	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	H
	12		O=	3	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	CH ₃
20	13		O=	2	70	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\ \\ \text{O} \end{array}$	CH ₃
	14		O=	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	H
	15		O=	2	140	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	H
	16		O=	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$ 	CH ₃
	17		O=	2	70	$\text{---CH}_2\text{---}$	H

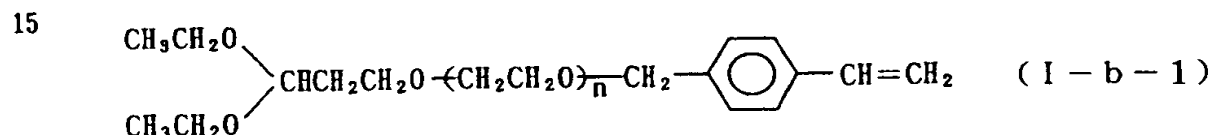
5 以上の本発明により提供されるグラフトポリマーは、特に自由末端に少なくとも1つのアルデヒド基（自由末端がアセタール基であるものの全部または一部を加水分解してアルデヒド基へ転化するか、マクロモノマーとして片末端にアセタール基をもつものと、アルデヒド基をもつもの

10 の使用割合を調整して共重合を行ってもよい）を保持させることができる。したがって、例えば、これらのポリマーを各種物品（例えば、医療用品）の表面にコートすることにより、生体組織または血液の適合性を高めることができる。また、自由末端のアルデヒド基を用いてヘパリン等を結合すれば、血液適合性をさらに高めることが可能であろう。

10 また、これらのグラフトポリマーは水中に分散させることによりミセル化するため、塗料等の分散硬化剤としての利用も期待できる。

以下、具体例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例 1：ジエトキシプロピル-ポリオキシエチレンビニルベンジル（I-b-1）の製造



反応容器にTHF 20 ml および3,3-ジエトキシプロパノール 1 mmol およびカリウムナフタレン（K-Naph）1 mmol を加え、

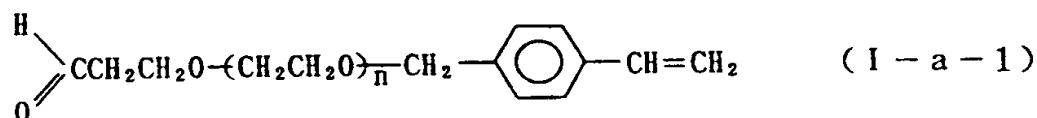
20 アルゴン雰囲気下10分間攪拌し、3,3-ジエトキシプロパノールのカリウム化物（カリウム3,3-ジエトキシプロパノキシド）を生成させた。

この溶液にエチレンオキシド70 mmol を加え、一気圧、室温下攪拌を行った。50時間反応させた。この反応液さらにK-Naphを0.

3 mmol を加えさらに 10 分間攪拌した後、p-クロロメチルスチレンを 10 mmol 加え、室温で 3 時間攪拌した。

- 次いでクロロホルム抽出、飽和食塩水洗浄、無水硫酸ナトリウム脱水、ジエチルエーテル再沈を行った。減圧乾燥後得られたポリマーは、ゲル
- 5 濾過クロマトグラフィー (GPC) により分子量を有し、 ^1H および ^{13}C -NMR を用いて構造解析を行ったところ、上記構造 (I-b-1) に一致した。 ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラムを図 1 (1) および (2) に示す。

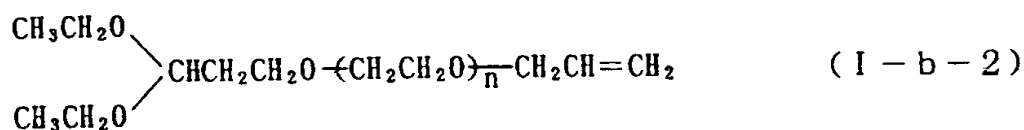
- 実施例 2 : アセタール (I-b-1) のアルデヒド (I-a-1) への
- 10 転化



- 大気下、室温中においてジエトキシプロピルポリオキシエチレンビ
- 15 ニルベンジル 0.1 mmol を溶媒 THF 10 ml に溶解させた。その後、1 N-HCl を 5 ml 加え 1 時間攪拌し末端の脱保護を行った。その後、クロロホルム抽出、飽和食塩水洗浄、無水硫酸ナトリウム脱水、ジエチルエーテル再沈を行った。減圧乾燥後、 ^1H 、 ^{13}C -NMR を用いて構造解析を行ったところ、得られたポリマーは上記式で表されるよう
- 20 に、片末端のアセタール (式 (I-b-1) 参照) が加水分解させ、アルデヒド基 (式 (I-a-1) 参照) に転化されていることが確認できた。 ^1H および ^{13}C -NMR のスペクトルグラムを図 2 (1) および (2) に、それぞれ示す。

実施例 3 : 開始剤に 3,3-ジエトキシ-1-プロパノール、停止剤に

臭化アリルを用いた式 (I-b-2) で表されるヘテロ二官能性ポリオキシエチレン (PEO) の製造



5

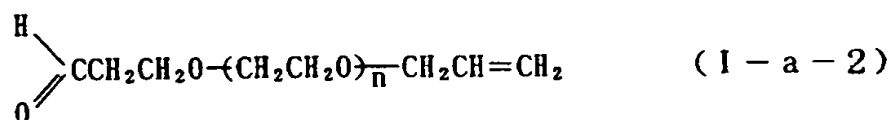
アルゴン雰囲気下、室温中において溶媒 THF 15 ml 中に開始剤として 3,3-ジエトキシ-1-プロパノール 1 mmol、K-Naph 1 mmol 加え 10 分間攪拌しメタル化を行った。その後、エチレンオキシド (EO) を 70 mmol 加え 50 時間攪拌し重合を行った。停止
10 反応を行う前に再び K-Naph を 2.0 mmol 加え 30 分間攪拌後、停止剤として臭化アリルを 10 mmol 加え室温中にて 4 時間攪拌し停止反応を行った。その後、クロロホルム抽出、飽和食塩水洗浄、無水硫酸ナトリウム脱水、ジエチルエーテル再沈を行った標題のポリマーを得
15 て構造解析を行った。

得られたポリマーの分子量は約 2,500 であり、

^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラムは、それぞれ図 3 の (1) および (2) に示す。

実施例 4 : アセタール (I-b-2) のアルデヒド (I-a-2) への

20 転化



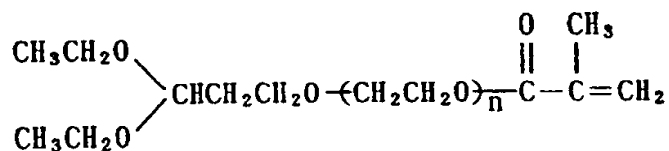
実施例 3 に準じて調製した停止反応済み反応液に、1N-HCl 5

m l を加え 1 時間攪拌した。次いで、クロロホルム抽出、飽和食塩水洗浄、無水硫酸ナトリウム脱水、ジエチルエーテル再沈を行った。減圧乾燥後、GPC により分子量解析及び ^1H , ^{13}C -NMR を用いて構造解析を行った。

- 5 得られた末端アルデヒド化ポリマー (I-a-2) の分子量は出発原料と実質的な変化はみられなかった。 ^1H -NMR および ^{13}C -NMR のスペクトルグラムを図 4 の (1) および (2) にそれぞれ示す。

実施例 5 ~ 8 : 下記一般式 (I-b-3, 4, 5 および 6 : それぞれ n が異なる) で表わされるヘテロ二官能性ポリオキシエチレン類の製造

10



- アルゴン雰囲気下、室温、受器中において、溶媒 THF に 3,3-ジ
エトキシ-1-プロパノールを加えた。次に、カリウムナフタレンを加
え、10 分間メタル化した。その後、エチレンオキシドを加え 50 時間
重合を行った。重合終了後、停止剤として無水メタクリル酸を加え、2
4 時間停止反応を行った。

それぞれの仕込量、精製、回収方法を下記表 III-1 に示すとおり
に実施した。凍結乾燥にはベンゼンを使用した。

20

表Ⅲ-1: PEOの仕込量、精製 回収方法

5

例 番号	サンプル名	溶媒 (ml)	EO (mmol)	開始剤 (mmol)	停止剤 (mmol)	抽出方法	再沈溶媒
							乾燥方法
5	PEO(1)	15	71	1	2	なし	エーテル再沈 減圧乾燥
6	PEO(2)	15	71	1	2	クロロホルム抽出	エーテル再沈 減圧乾燥
7	PEO(3)	15	71	1	5	クロロホルム抽出	IPA再沈 凍結乾燥
8	PEO(4)	30	141	2	10	クロロホルム抽出	IPA再沈 凍結乾燥(2回)

溶 媒: THF

重合温度: 室温

10

回収後はGPCにより分子量解析を行った。また、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ による構造解析も行った。

15

構造解析より、それぞれ、一般式(1-b-3, 4, 5および6)で表されるようにアセタノール末端の他の末端水酸基にメタクリロイル基が結合したエステルが得られたことが確認された。収率その他の結果は、下記表III-2にまとめて示す。

表Ⅲ-2: PEOの数平均分子量、多分散度、収率

20

例 番 号	サンプル名	$M_n (X 10^{-3})$		M_w / M_n	収率 (%)
		理論値	測定値		
5	PEO(1)	3300	6000	1.10	94
6	PEO(2)	3300	3000	1.04	57
7	PEO(3)	3300	3600	1.01	70
8	PEO(4)	4100	4500	1.06	99

また、実施例 8 のポリマーの G P C の結果を図 5 に示す。

実施例 9 : アセタール (I - b - 6) のアルデヒド (I - a - 6) への
転化

5 実施例 8 で得られたポリマーを 1 N H C l 5 0 m l に溶解させ、室
温で 6 時間攪拌した。ポリマーを、クロロホルム抽出、エーテルに沈殿、
次いで減圧乾燥して得た。得られたポリマーの ¹H N M R 解析の結果、
9 . 7 p p m 付近に新たにアルデヒドプロトンのシグナルが現れ、アセ
タールのアルデヒドへの転化が進行していることが確認されたが、その
転化率は約 8 5 % であった。

10 実施例 1 0 : アセタール (I - b - 3) のアルデヒド (I - a - 3) へ
の転化

実施例 5 で得られたポリマー (0 . 5 g) を 0 . 1 N H C l (2 0 m
1) に溶解させ、反応を 4 時間行ったこと以外は、実施例 9 と同様に処
理した。この例の方法によるアセタールからアルデヒドへの転化率は約
15 6 1 % であった。

実施例 1 1 : アセタール (I - b - 5) のアルデヒド (I - a - 5) へ
の転化

実施例 7 で得られたポリマー (0 . 5 g) を 0 . 1 N H C l (2 0 m
1) に溶解させ、反応を 3 時間行ったこと以外は、実施例 9 と同様に処
20 理した。この例の方法によるアセタールからアルデヒドへの転換率は約
7 0 % であった。

実施例 1 2 :

実施例 8 で得られたポリマー (I - b - 6) (0 . 5 g) を氷酢酸 2
0 m l に溶解させ、水 2 m l を加えた後、室温で 1 時間攪拌した。実施

例 9 と同様にポリマーを回収し、 ^1H NMR および ^{13}C NMR の解析を行ったところ、アセタールからアルデヒドへの転換率は約 89% であった。

実施例 13 :

- 5 反応時間を 5 時間とした以外、実施例 12 を繰り返した。アセタールからアルデヒドへの転換率は 100% であることが確認された。GPC 解析の結果も、前駆体アセタールポリマーと変化がみられず、副生成物が生じていないことが確認できた。

実施例 14 : グラフトポリマーの製造

- 10 実施例 13 で得られたポリマー 3.65 g、メタクリル酸メチル (MMA) 4 g、アゾビスイソブチロニトリル 0.015 g をトルエン 35 ml に溶解し、アンブル中で脱気し、次いで封管した後、50℃ で 45 時間重合させた。重合後、ポリマーを GPC 解析した後、水中に分散させ、遠心分離することによりポリマーを沈殿させた。得られたポリマーを減圧乾燥した後、 ^1H NMR によって解析した。収率は 85% であり、
15 得られたポリマー中に枝ポリマー単位が 5、MMA 単位が 260 であることが確認できた。

^1H NMR (δ , ppm) :

- 0.8 (単位 A の R^3 ($=\text{CH}_3$) に由来)
- 20 2.2 (単位 A および B の幹ポリマー中の $-\text{CH}_2-$ に由来)
- 2.8 (単位 A の自由末端アルデヒド基に隣接する $-\text{CH}_2-$ に由来)
- 3.5 ~ 4.0 (単位 A の $-\text{O}-\text{CH}_2-$ および単位 B の $-\text{COOCH}_3$ に由来)
- 4.2 (単位 A の $-\text{COOCH}_2-$ に由来)

9.8 (単位Aの-CHOに由来)

実施例 15 : グラフトポリマーの製造

実施例 14と同様に、実施例 13で得られたポリマー 4.51 g、MMA 2.0 g、アゾビスイソブチロニトリル 0.015 g をトルエン (35 ml) に溶解し、60℃、24時間反応させた。得られたポリマーの収率は70%で、ポリマーの分子量 3.3×10^4 であった。¹H NMR の解析結果より、ポリマー中にポリオキシエチレン鎖が5、MMA ユニットが100であることが確認された。

産業上の利用可能性

- 10 本発明によれば、自由末端にアルデヒド基（または保護されたアルデヒド基）を含む、ポリオキシエチレンセグメントを枝ポリマーとしたグラフトポリマーが提供され、また、その効率のよい製造方法とその製造に前駆体としても用いることのできるヘテロテレケリックポリマーも提供される。従って、本発明は、機能性ポリマー、特に、生体適用ポリマーの製造業および医療用品の加工業等で利用されうる。
- 15

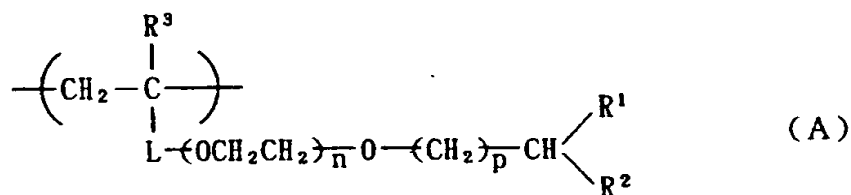
請求の範囲

1. 下記式 (A) および (B) で表される反復単位を、

A 対 B が、相関して 100 ~ 1 : 99 ~ 0

の比率で含まれるグラフトポリマー。

5 式 (A) :



10 式 (B) :



上記式中、 R^1 および R^2 は、独立して、 C_{1-6} アルコキシ、フェニルオ

15 キシもしくはフェニル- C_{1-3} アルキルオキシを表すか、または、

R^1 および R^2 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ ($-\text{O}-\text{CH}(\text{R}')-\text{CH}_2-\text{O}-$: ここで R' は

水素原子または C_{1-6} アルキルである) を表すか、あるいは R^1 および

R^2 は、一緒になってオキシ ($=\text{O}$) を表し、

20 R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、

L はカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表し、

n は 2 ~ 10,000 の整数であり、

p は 1 ~ 5 の整数であり、

Yは水素原子またはC₁₋₆アルキルを表し、そして

Zはフェニル、C₁₋₆アルキルオキシカルボニル、C₁₋₆アルキルカルボニルまたは式CON(R'')₂（ここで、R''は水素原子もしくはC₁₋₆アルキルである）の基を表す。

- 5 2. R¹およびR²が一緒になって、オキシ(=O)を表す請求項1記載のグラフトポリマー。

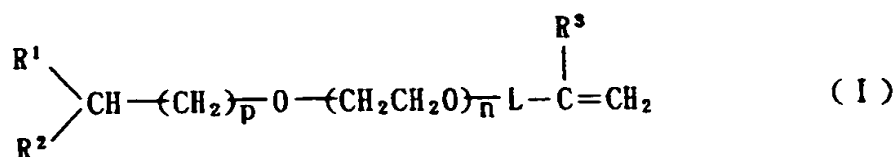
3. R¹およびR²が一緒になってオキシ(=O)を表し、R³が水素原子またはメチルを表し、そしてLがカルボニル、メチレンまたはベン

10 ジレン $\left(-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\right)$ を表す請求項1記載のグラフトポリマー。

4. A対Bが、相関して99～1:1～99の比率にあり、Yが水素原子またはメチルを表し、そしてZがC₁₋₆アルキルオキシカルボニル、フェニル、アミノカルボニルまたはジメチルアミノカルボニルを表す、請求項1～3のいずれかに記載のグラフトポリマー。

- 15 5. 下記式(I)で表されるヘテロテレケリックポリマー。

式(I) :



- 20 上記式中、R¹およびR²は、独立して、C₁₋₆アルコキシ、フェニルオキシもしくはフェニル-C₁₋₃アルキルオキシを表すか、または、R¹およびR²は、一緒になって、C₁₋₆アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ(-O-CH(R')-CH₂-O-) : ここでR'は水素原子またはC₁₋₆アルキルである)を表すか、あるいはR¹および

R^2 は、一緒になってオキシ(=O)を表し、

R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、

Lはカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表し、

5 n は2~10,000の整数であり、そして

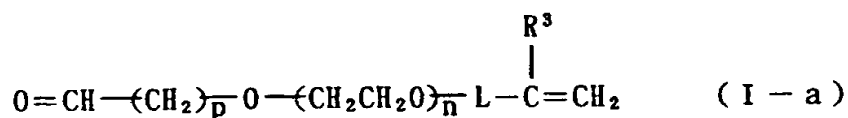
p は1~5の整数である。

6. R^1 および R^2 が一緒になってオキシ(=O)を表し、そしてLが

カルボニルまたはベンジレン $\left(-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-\right)$ を表す請求項5記載の

10 ヘテロテレケリックポリマー。

7. 下記式(I-a) :

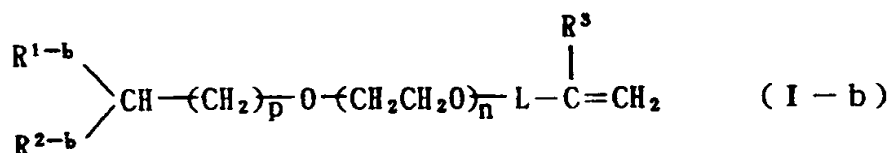


15 [式中、 R^3 は水素原子または C_{1-6} アルキルを表し、Lはカルボニル、 C_{1-3} アルキレンまたは C_{1-3} アルキルフェニレンを表し、 n は2~10,000の整数であり、そして p は1~5の整数である]

で表されるヘテロテレケリックポリマーの製造方法であって、

式(I-b) :

20



[式中、 R^{1-b} および R^{2-b} は、独立して C_{1-6} アルコキシ、フェニルオキシもしくはフェニル- C_{1-3} アルキルオキシを表すか、または、

R¹およびR²は、一緒になって、C₁₋₆アルキルで置換されていてもよいエチレンジオキシ（-O-CH(R')-CH₂-O-：ここでR'は水素原子またはC₁₋₆アルキルである）を表し、そしてR³、L、nおよびpは上記定義のとおりである]

- 5 で表されるポリマーを、触媒量の水を含む酢酸中で処理して脱アセタール化を行うことを特徴とする方法。

10

15

20

図 1

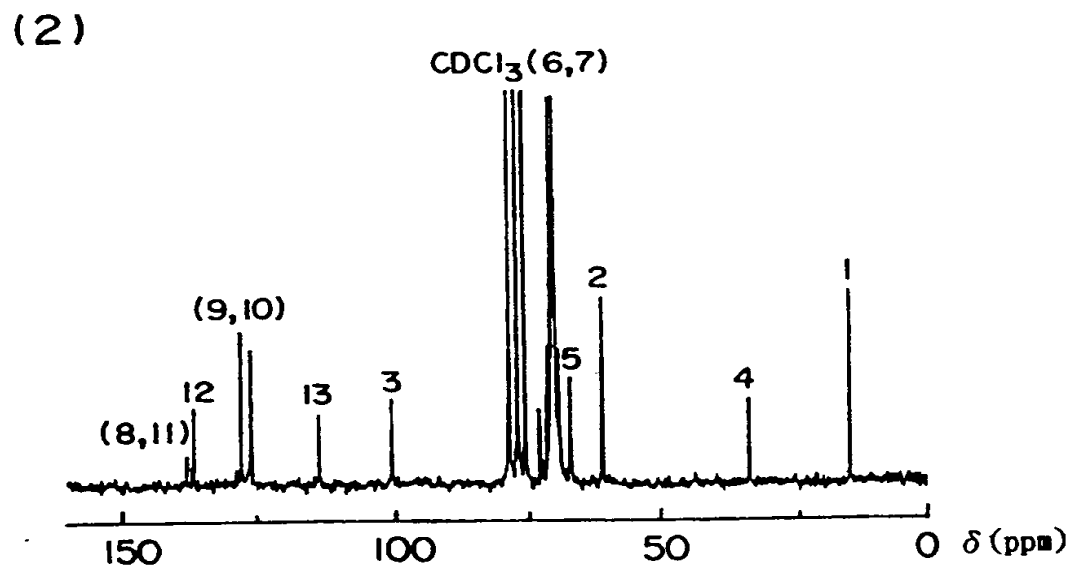
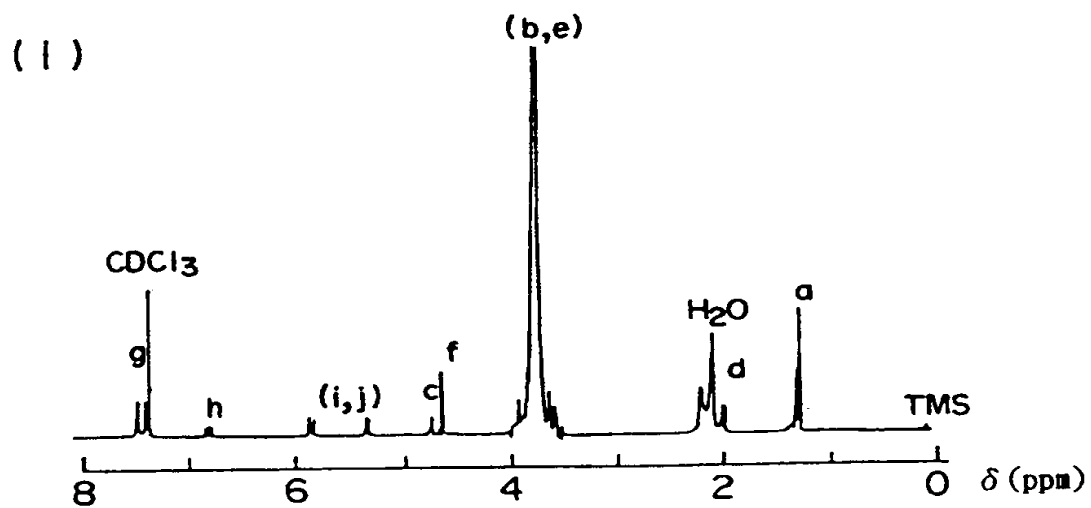
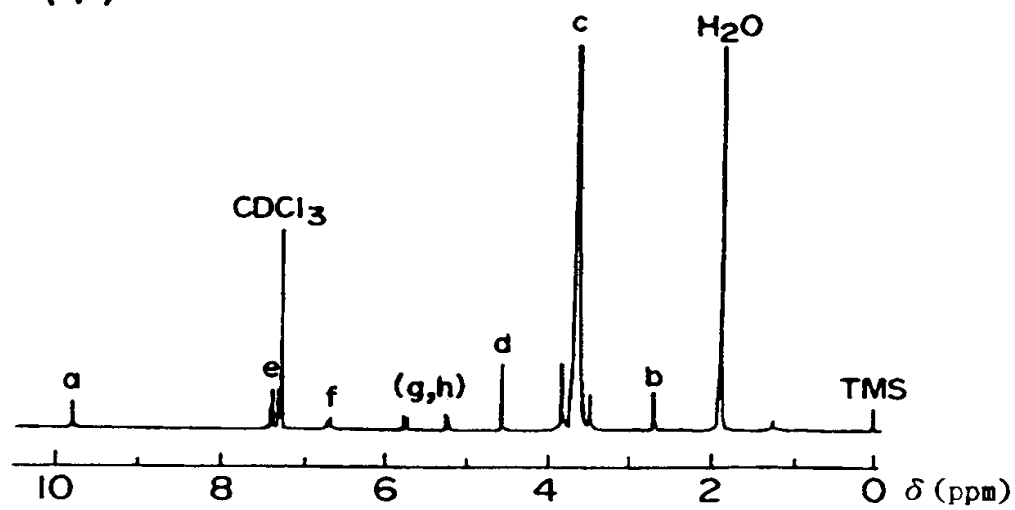


図 2

(1)



(2)

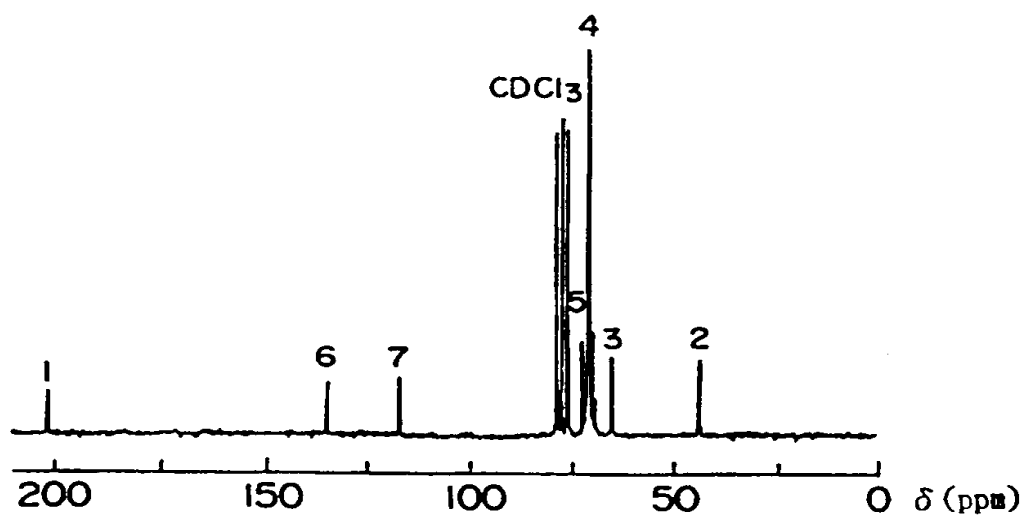
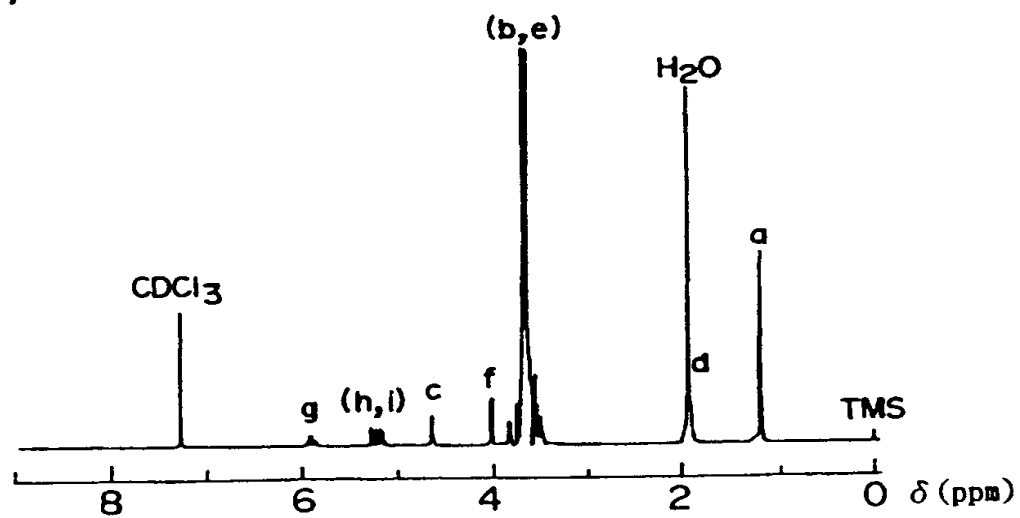


図 3

(1)



(2)

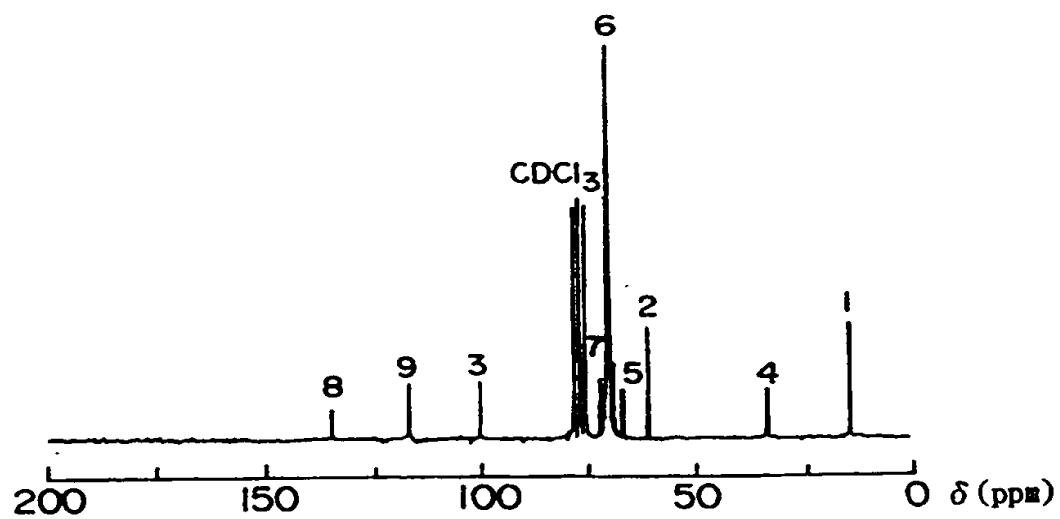
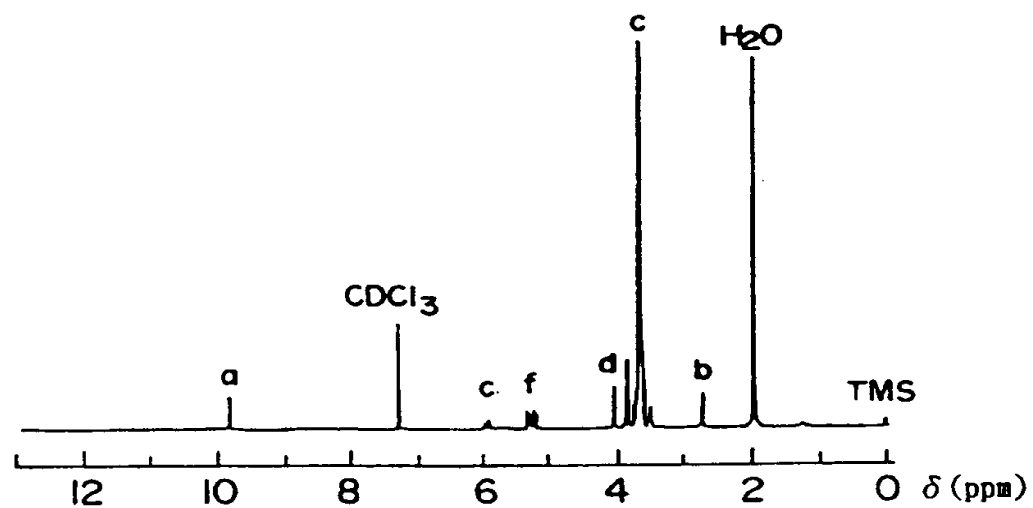


図 4

(1)



(2)

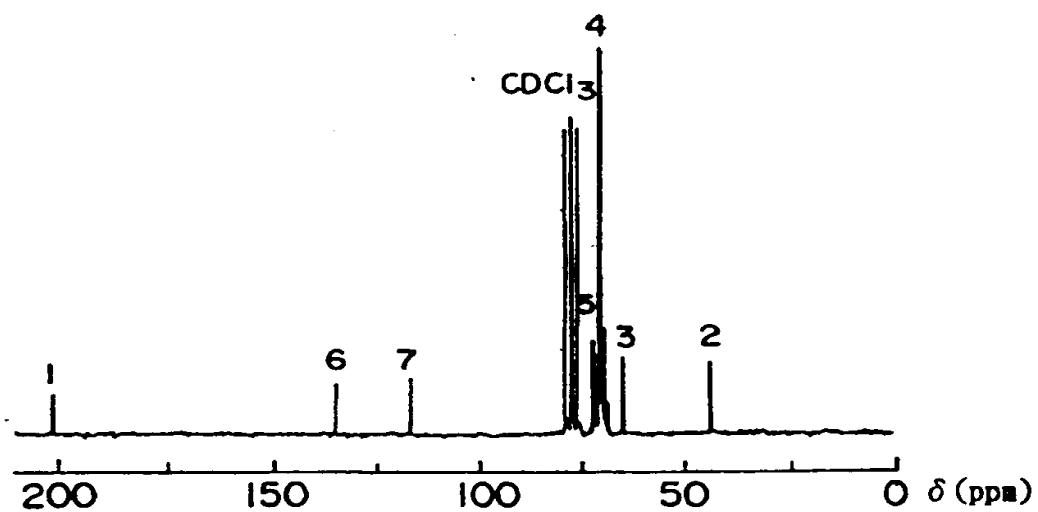
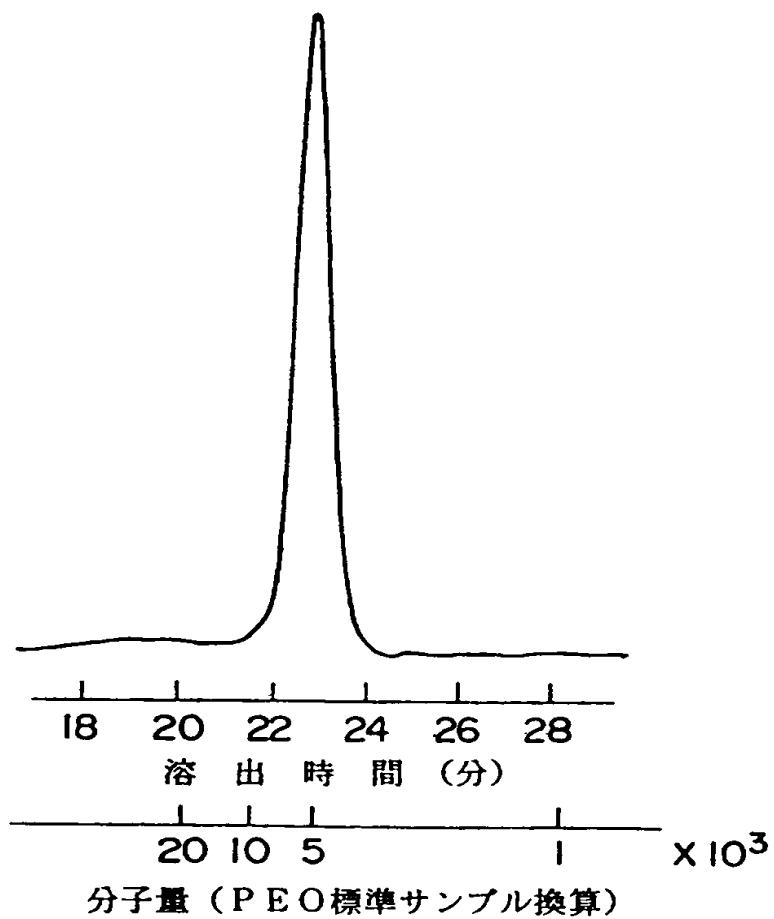


図 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/01493

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ C08F290/06, 299/02, C08G65/48, 65/26, 65/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ C08F290/06, 299/02, C08G65/48, 65/26, 65/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US, 5482996, A (University of Pittsburgh),	5 - 6
Y	January 9, 1996 (09. 01. 96), Column 7, line 64 to column 8, line 34; column 8, lines 35 to 48; column 13, lines 11 to 20; Figs. 5a to 5d (Family: none)	1 - 4
Y	JP, 63-258912, A (National Starch and Chemical Corp.), October 26, 1988 (26. 10. 88), Page 8, upper right column, line 5 to lower right column, line 3; page 9, upper left column, line 7 to upper right column, line 7; page 11, lower left column, line 9 to page 12, upper right column, line 4 & EP, 283824, A2	1 - 7
Y	JP, 53-45360, A (Kinichi Sato), April 24, 1978 (24. 04. 78), Page 2, lower right column, line 6 to page 3, upper left column, 9th line from the bottom; page 4, upper right column, line 11 to page 5, upper left column, line 4 (Family: none)	1 - 6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

July 18, 1997 (18. 07. 97)

Date of mailing of the international search report

July 29, 1997 (29. 07. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/01493

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP, 7-316285, A (NOF Corp.), December 5, 1995 (05. 12. 95), Claim 1 (Family: none)	7 1 - 6
A	US, 5049634, A (National Starch and Chemical Investment Holding Corp.), September 17, 1991 (17. 09. 91), Column 10, line 45 to column 12, line 48 (Family: none)	5, 6
A	JP, 62-208044, A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), September 12, 1987 (12. 09. 87), Claim; page 2, upper right column, line 11 to page 3, upper right column, line 17 (Family: none)	1 - 6

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP97/01493

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁶ C08F290/06, 299/02
C08G 65/48, 65/26, 65/32

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁶ C08F290/06, 299/02
C08G 65/48, 65/26, 65/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	US, 5482996, A (University of Pittsburgh) 9. 1月. 1996 (09. 01. 96), 第7欄64行~第8欄34行, 第8欄35~48行, 第13欄11~20行, Fig 5a~5d (ファミリーなし)	5-6 1~4
Y	JP, 63-258912, A (ナショナル・スターチ・アンド・ケミカル・コーポレーション), 26. 10月. 1988 (26. 10. 88), 第8頁右上欄5行~同頁右下欄3行, 第9頁左上欄7行~同頁右上欄7行, 第11頁左下欄9行~第12頁右上欄4行 & EP, 283824, A2	1~7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 07. 97

国際調査報告の発送日

29.07.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区蔵が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

印

4J

7824

川上 美秀

電話番号 03-3581-1101 内線 6868

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
Y	JP, 53-45360, A (佐藤欽一), 24. 4月. 1978 (24. 04. 78), 第2頁右下欄6行~第3頁左上欄下から9行, 第4頁右上欄11行~第5頁左上欄4行 (ファミリーなし)	1~6
Y A	JP, 7-316285, A (日本油脂株式会社), 5. 12月. 1995 (05. 12. 95), 特許請求の範囲第1項 (ファミリーなし)	7 1~6
A	US, 5049634, A (National Starch and Chemical Investment Holding Corporation) 17. 9月. 1991 (17. 09. 91), 第10欄45行~第12欄48行 (ファミリーなし)	5, 6
A	JP, 62-208044, A (旭化成工業株式会社), 12. 9月. 1987 (12. 09. 87), 特許請求の範囲, 第2頁右上欄11行~第3頁右上欄17行 (ファミリーなし)	1~6